

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THÈSE

755
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

André CHAVIGNY

né à Paris le 19 Juillet 1920



Présentée et soutenue publiquement le 10 Juillet 1945

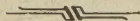
Sur deux insecticides nouveaux :

le **DICHLORO-DIPHENYL-TRICHLORETHANE**

et l'**HEXACHLOROCYCLOHEXANE**



Président : **M. BRUMPT**, Professeur



Deux insecticides nouveaux :

le DICHLORO-DIPHENYL-TRICHLORETHANE

et l'HEXACHLOROCYCLOHEXANE

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, H. Roger, Roussy, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN BAUDOUIN

ASSESEUR. Léon BINET

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM. ROUVIERE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
	BROCQ.
Cliniques chirurgicales	CADENAT.
	MONDOR.
	QUÉNU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	LÉVY - VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
	N...
Cliniques médicales	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P. - VALLERY-
	RADOT.
Clinique médicale propédeutique	VILLARET.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
	LANTUÉJOUL.
Cliniques obstétricales	LÉVY - SOLAL.
	PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNÈQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique urologique	FEY.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Histologie	CHAMPY.

Hydrologie thérapeutique et climatologie	MM. JUSTIN-BESANÇON (L.).
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine légale et Médecine du Travail	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée	BÉNARD (Henri).
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (Physique médicale), GAILLARD (Parasitologie), GIROUD (Histologie),
 JAYLE M. (Chimie médicale), LAROCHE G. (Médecine générale), OLIVIER (Anatomie),
 RICHT (Physiologie), VERNE (Histologie).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	CORDIER.	Médecine générale	GARCIN.
Anat. pathologique	N...		DE GENNES.
	DELARUE.		HAGUENAU.
	M ^{lle} GAUTHIER.		LELONG.
	VILLARS.		LENÈGRE.
Bactériologie	BONNET.		MARCHAL.
Chimie médicale ..	N...	Médecine légale ..	MOLLARET.
	AMELINE.		MOUQUIN.
	FÈVRE.		SOULIÉ.
Chirurgie générale .	FUNCK-BRENTANO.	Obstétrique	DESOILLE.
	MÉNÉGAUX.		DIGONNET.
	PATEL.		LACOMME.
	SICARD.		SUREAU.
	N...	Ophtalmologie	N...
	N...		RENARD.
	N...	Oto - rhino - laryn-	
Histologie	BULLIARD.	gologie	HALPHEN.
Hydrologie	N...	Parasitologie	LAVIER.
Hygiène	N...	Parasitologie colon.	N...
	BARIÉTY.	Pathologie expérim.	LEMAIRE.
Médecine générale	BERNARD (Et.).	Pharmacologie	M ^{lle} J. LÉVY.
	BOULIN.		N...
	BROUET.	Physiologie	N...
	CACHERA.		N...
	COSTE.	Physique médicale .	DESGREZ (H.).
	DELAY.	Thérapeutique	TURPIN.
		Urologie	COUVELAIRE.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES et AGRÉGÉS
RAPPELÉS A L'EXERCICE
pour le service des examens

MM. BASSET (Chirurgie générale), HUGUENIN (Anatomie pathologique),
LE LORIER (Obstétrique), PIÉDELIEVRE (Médecine légale), VAUDESCAL (Obstétrique).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS
CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

Clinique chirurgicale.	}	MM. GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES. ECALLE. HALPHEN.		Clinique médicale ..	}	MM. ALAJOUANINE. CHEVALLIER. LAROCHE Guy. MOREAU.
Clinique obstétricale.						
Clinique oto-rhino-Laryngologique						

V. — CHARGÉS DE COURS

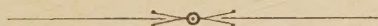
Puériculture	MM.	LELONG. LEDOUX-LEBARD		Stomatologie	M.	DECHAUME.

Secrétaire de la Faculté... J. MOREL.

Secrétaire-adjoint M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef A. HAHN.

Bibliothécaires M^{lles} DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.



A MON PÈRE,

A MA MÈRE,

avec ma profonde affection, en remerciement de tout ce qu'ils ont
fait pour moi.

A ma Sœur.

A ma Famille,

A mes Amis,

A la mémoire de mes Camarades tués par les Allemands.

A Monsieur le Professeur BRUMPT,

Professeur de parasitologie de la Faculté de Paris

qui a bien voulu me faire l'honneur de présider cette thèse — en
témoignage de ma gratitude.

A la mémoire du Professeur HOVELACQUE, † 1939.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris.

1938 — Monsieur le Professeur CARNOT,

1939 — Monsieur le Professeur GRÉGOIRE, in memoriam,

1940 — Monsieur le Professeur CUNEO, in memoriam,

1941 — Monsieur le Professeur COSTE,

Monsieur le Docteur PERON.

Externat :

1942 — Monsieur le Docteur WEISSENBACH,

Monsieur le Professeur FIESSINGER,

1943 — Monsieur le Docteur PERON.

Monsieur le Docteur GOUVERNEUR,

1944 — Monsieur le Docteur AMEUILLE.

A mes conférenciers d'Externat et d'Internat,

A Monsieur le Docteur L. BRUMPT,

qui m'a conseillé dans la rédaction de ce travail.

INTRODUCTION

De tous temps, la lutte contre les insectes fut au premier plan des préoccupations des hygiénistes, mais jamais cette lutte n'était apparue aussi nécessaire que de nos jours.

En effet, la rapidité des communications, un brassage de peuples comme le monde n'en avait jamais connu, produit à l'occasion de la guerre, favorisent au plus haut point d'éclosion d'épidémies. Or, la plupart de celles-ci sont dues à la transmission des virus ou des bactéries par les insectes.

Depuis la découverte géniale de Nicolle, en 1909, la prophylaxie du typhus était entrée dans une phase active. On savait qu'il fallait détruire les poux pour arrêter l'épidémie; mais les moyens étaient souvent difficiles à mettre en œuvre. Témoin le nombre excessivement élevé de victimes fait par l'épidémie de Pologne et de Russie en 1918 (plus de 30 millions de cas, avec 3 millions et demi de morts, Tarassévitch). On se bornait, la plupart du temps, à limiter l'extension de la maladie pour un secteur déterminé, en établissant un cordon sanitaire, mais la méthode ne pouvait donner des résultats constants.

Au cours de ce travail nous nous occuperons surtout des méthodes modernes employées dans la prophylaxie du typhus exanthématique.

Mais il existe d'autres maladies — endémiques celles-là — transmises par les insectes qui, tous les ans, font payer un lourd tribut à l'humanité. Au premier rang de celles-ci se trouve le paludisme. La fièvre jaune, les trypanosomiasés et nombre de maladies tropicales sont aussi transmises par les insectes — et l'on sait quel rôle non négligeable jouent les mouches dans la transmission de la fièvre typhoïde, du choléra, de la poliomyélite en transportant le virus des déjections du malade sur l'individu sain.

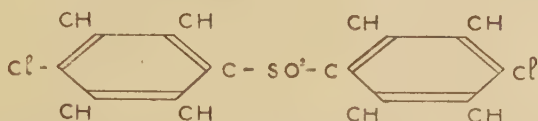
Tout ceci permet d'affirmer que si l'on tue l'insecte, on tue la maladie. Et déjà, moins de trois ans après leur découverte des insecticides nouveaux, le dichloro-diphényl-trichloréthane et l'hexachlorocyclohexane sont entrés dans la phase des grandes applications.

Nous exposerons ici les caractéristiques physico-chimiques et parasitologiques de ces deux produits, et leur mode d'application dans la prophylaxie du typhus.

I. - DICHLORO-DIPHENYL-TRICHLORETHANE

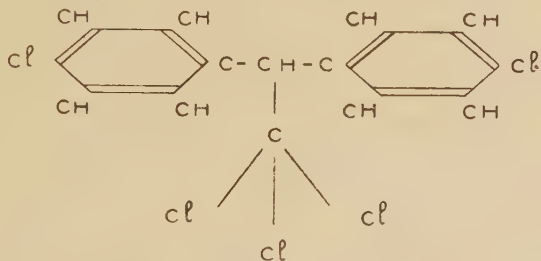
a) Le dichloro-diphényl-trichloréthane fut décrit pour la première fois par un étudiant strasbourgeois, O. Zeidler, en 1874. A cette époque, on ne soupçonnait pas quelles propriétés remarquables possédait ce produit.

b) Depuis plus de dix années, les chercheurs suisses s'appliquent à l'étude des insecticides. Après avoir mis au point un produit antimité, agissant par ingestion, soluble dans l'eau, et parallèlement à ces travaux, ils révélèrent l'importance du 4,4' dichlorodiphényl-sulfone comme point de départ de grande valeur pour d'autres synthèses. Le 4,4' dichlorodiphényl-sulfone, non soluble dans l'eau, de formule :



montre déjà une énorme action toxique par ingestion pour différentes sortes d'insectes. C'est en substituant au radical SO_2 divers résidus de carbures aliphatiques qu'ils mirent en évidence le grand pouvoir insecticide du dichloro-diphényl-trichloréthane. Les Américains, en 1942, s'emparèrent de la méthode suisse et préparèrent le dichlorodiphényl-trichloréthane en grande quantité. Sous le nom de D.D.T. ce produit fut réparti dans les armées américaines en campagne, et c'est grâce à son emploi que de nombreuses épidémies purent être évitées ou enrayerées.

c) Sa formule chimique est la suivante :



il se présente sous la forme des cristaux incolores, à très faible odeur. Le poids moléculaire en est de 345,5 le point de fusion est à 110°. Il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, les huiles. C'est un produit très stable, de tension de vapeur très faible. Ainsi, il fut établi qu'à 40°C, on n'observe aucune perte de poids décelable, tandis qu'à 80°-90°C, on peut en déceler une au bout de trois jours.

d) Pour sa préparation, on utilise soit le procédé de Zeidler, c'est-à-dire l'action de 2 molécules de monochlorobenzène sur 1 molécule de chloral anhydre, en milieu sulfurique, dans un solvant convenable, soit la condensation par le chlorure d'aluminium.

e) Le but original des auteurs suisses et de Läger en particulier, dans la synthèse du dichloro-diphényl-trichloréthane, fut de préparer un toxique ingérable très actif et d'action prolongée. Or, le dichloro-diphényl-trichloréthane ne se révéla pas seulement être un toxique ingérable, mais aussi, et ce qui a une importance unique dans la lutte contre les maladies transmises par les insectes, il s'avéra un toxique de contact extraordinairement actif. Sa spécificité est, en outre, peu considérable, c'est-à-dire, qu'il agit mortellement sur de nombreux insectes de famille et de genre très éloignés. Disons tout de suite que, comme dans d'autres domaines

de la science, la découverte de l'action de contact du D.D.T. fut un simple fruit de hasard. Le Docteur Muller, collaborateur de Läuger, pulvérisant ce produit dans un champ de pommes de terre infesté de doryphores, des larves prêtes à se transformer en chrysalides tombèrent sur le sol pendant l'opération. Muller emporta dans son laboratoire une pelletée de cette terre. Or, à sa grande stupéfaction, toutes les larves étaient mortes le lendemain. Comme elles n'avaient pas mangé de feuilles traitées, il ne pouvait être question de l'action toxique par ingestion du dichloro-diphényl-trichloréthane. Ainsi fut découverte son action de contact. La constatation de cette action ouvrit aussitôt des perspectives inespérées pour la lutte contre les insectes suceurs de sang et transporteurs de maladies, contre lesquels on ne peut évidemment rien par un toxique ingérable. Employé depuis deux ans en Suisse, dans la lutte contre le fléau des mouches dans les écuries, comme revêtement des plafonds et des murs, on constate que ces revêtements restent « actifs » pendant des semaines.

f) A partir de ces données, les expériences les plus intéressantes furent faites sur les poux, par Domenjoz, en Suisse. Des vêtements furent imprégnés avec différentes concentrations de substance pure; on utilisa comme insectes d'expérience des poux de vêtements et des poux de tête frais. Les insectes furent triés selon leur grosseur, afin de fournir dans chaque groupe d'essais un matériel homogène. Le contact proprement dit avec la substance active se faisait exclusivement par la marche de l'insecte sur le tissu imprégné.

Les essais montrèrent l'activité énergique du dichloro-diphényl-trichloréthane sur les poux de tête et de vêtements, activité qui fut déjà présente à des concentrations étonnamment faibles. L'action insecticide, sur le **Pediculus capitis**, des chiffons traités fut encore nettement décelable à une teneur de 0.00001 % de principe actif (**expérience faite in vitro**).

Dans tous les essais, même avec une concentration forte, les insectes ne périssaient qu'après un temps relativement long, au bout de 24 à 30 heures environ. Il ressort aussi de ces expériences, qu'un contact relativement court, à la concentration de 0.01 % suffit pour provoquer surement la mort de l'insecte.

Nous donnons ici des tableaux empruntés à R. Domenjoz, qui permettront de mieux saisir cette action.

TABLEAU I

Action insecticide résultant de tissus imprégnés. Essai in vitro.

a) Matériel : **Pediculus vest.** (poux d'élevage) 30 insectes par conc.

Concentration des sol. d'imprégnation.	Pourcentage des animaux survivants après :			
	24 h.	30 h.	48 h.	96 h.
1 %	27	0	0	0
0.1 %	30	10	0	0
0.01 %	62	27	0	0
0.001 %	70	33	13	0
Contrôles non traités.	93	90	80	15

b) Matériel : **Pediculus capitis** pris sur des hommes infestés. 80 animaux par concentration.

Concentration des sol. d'imprégnation.	Pourcentage des animaux survivants après :				
	22 h.	30 h.	48 h.	60 h.	76 h.
0.1 %	4	0			
0.01 %	6	1	0		
0.001 %	9	1	0		
0.0001 %	10	6	3	1,5	0
0.00001 %	39	13	5	2,5	1
Contrôles non traités.	63	48	12	6	1

TABLEAU 2

Influence du temps de contact sur l'action toxique du dichloro-diphényl-trichloréthane sur le **Pediculus capitis**. 80 animaux par groupe d'essai. Action toxique résultant de tissu imprégné. Concentration de la solution 0.01 %.

Temps de contact en heures.	Pourcentage des animaux survivants après :					
	24 h.	30 h.	36 h.	48 h.	60 h.	72 h.
1	27	14	9	1	1	0
2	24	15	9	4	1	0
4	12	4	2	0	0	0
6	4	0	0	0	0	
14	6	5	4	2	0	
18	6	0	0	0	0	
24	6	3	2	0	0	
Contrôles non traités.	59	48	32	13	7	2

Il faut dire que la méthode de ces essais **in vitro** est amplement suffisante pour déterminer l'action insecticide d'une préparation, pour autant qu'il s'agisse d'un toxique agissant relativement vite. Avec la méthode mentionnée, il faut toujours compter — en dehors du traitement — sur un déchet de 24 à 50 %; ces poux sont morts par inanition dans l'intervalle des 24 premières heures. Plus le temps d'incubation s'accroît, plus l'action vraiment insecticide diminue et les témoins meurent dans le même temps.

Les résultats obtenus **in vitro** sont faussés du fait que les poux se trouvent en état de jeûne. Il est donc plus intéressant d'employer, pour ces expériences, les boîtes de Nuttal, qui sont utilisées pour les recherches sur le typhus exanthématique. Celles-ci sont tendues d'une gaze de soie à mailles fines et sont mises directement sur la peau. Elles contiennent en plus une fine rondelle de feutre qui représente le champ vital réel de l'animal et sur lequel s'effectue la ponte. De cette façon, on

peut élever les poux dans des conditions de vie comparables à l'état naturel. Pour des essais avec des substances insecticides, les rondelles de feutre, qui se trouvent dans les boîtes, sont imprégnées avec les produits à des concentrations différentes. Le résultat est constaté par le nombre d'animaux survivants, l'observation de la motilité et de l'appétence, ainsi que le contrôle de la ponte. Il faut naturellement faire attention que le matériel soit homogène autant que possible et que les poux aient à peu près le même âge (**expérience in vivo**).

Dans ces conditions, on peut observer qu'à la concentration 0.0001 %, la poudre est à peu près inactive; à 0.01 %, tous les poux sont tués au bout de quatre jours; l'augmentation de la concentration abrège la durée d'action. Pour ce qui est de l'activité reproductrice, avec des concentrations de 0.1 %, on obtient immédiatement l'arrêt de la capacité de ponte. A la concentration de 0.01 %, la capacité de ponte diminue progressivement.

Grâce à ces boîtes de Nuttal, on peut étudier facilement le comportement des insectes soumis à l'action de la poudre. On constate au début une stimulation nette de la motilité spontanée, les animaux deviennent inquiets, vont de-ci, de-là, et toute l'impression rappelle le tableau d'une fourmilière. Cette réaction est nettement développée après un temps de contact de 1 à 3 heures et augmente en intensité. La prise de nourriture s'arrête déjà pendant le premier stade de l'intoxication. Bientôt, on observe que le résultat de l'excitation motrice, c'est-à-dire la locomotion vraie, devient plus mauvais et qu'enfin les animaux, à la suite de coordinations défectueuses de leurs mouvements, ne quittent plus, en général, la place où ils sont; les mouvements de marche du début perdent toujours plus le caractère de mouvements voulus; les démonstrations motrices se transforment progressivement en un tremblement ininterrompu qui empêche les animaux d'avancer réellement et qui rend impossible la prise de nourriture. Cet état dure pendant des heures jusqu'à ce que, pendant l'agonie, tous les mouvements disparaissent progressivement. Dans aucun cas, il n'a été constaté de guérison. Le dichloro-diphényl-trichloréthane, mélangé à la concentration de 5 % avec du talc, produit de même la mort de tous les insectes traités, au bout de 40 heures.

g) Le dichloro-diphényl-trichloréthane fut aussi essayé avec succès sur les insectes suivants :

- poux de pubis,
- puces de l'homme,
- poux du cheval,
- poux de la vache,
- poux du chien,
- poux de poussière,
- puces du chien,
- puces du chat,
- acare du chat,
- acare du lapin,
- puces du rat,
- parasites des poils du cheval,
- parasites des poils du bœuf,
- acare de la poule,
- punaises de lit,
- cafards,
- fourmis,
- mouches,
- moustiques,
- taons.

L'action du dichloro-diphényl-trichloréthane conduisit rapidement à la mort ces différentes sortes d'insectes; les puces et les moustiques semblent être particulièrement sensibles.

h) En considération d'un emploi possible, universel, d'un tel produit dans la lutte contre les insectes, il était intéressant d'entreprendre un essai de toxicité du dichloro-diphényl-trichloréthane.

Ces essais réalisés chez l'animal en empruntant des voies différentes, ont montré que le D.D.T. n'est pas toxique par voie cutanée. En effet, même lorsqu'il est employé par application sur de grandes surfaces cutanées, on n'a pas pu enregistrer de phénomènes de résorption.

Nous devons cependant signaler, par souci de documentation, une note publiée dans le « British Medical Journal » (14 Avril 1945), par Wigglesworth (London School of Hygiene and Tropical Medicine) dans laquelle l'auteur rapporte un cas expérimental d'intoxication par le D.D.T. Voici les détails sur ce cas :

Il s'agissait d'un assistant de laboratoire, en excellente santé, qui désirait savoir si le D.D.T. est capable de provoquer des phénomènes d'irritation locale ou générale.

A cet effet, il utilisa une solution acétonique du dichloro-diphényl-trichloréthane et il laissa évaporer le solvant sur sa main. La première fois, il ne put remarquer ni érythème, ni irritation de la peau. L'essai fut renouvelé en laissant le produit en contact avec l'épiderme pendant plus longtemps et en utilisant une solution acétonique contenant 25 gr. de D.D.T., les deux mains furent recouvertes du produit jusqu'aux poignets et, comme la précédente fois, on laissa évaporer le solvant.

Dix jours après, l'expérimentateur-sujet commença à éprouver une sensation de lourdeur des membres, s'accompagnant bientôt de faiblesse générale. A ces signes firent suite des phénomènes spasmodiques des membres. Une très légère amélioration se fit sentir au bout de quelques jours, mais lorsque le malade reprit son travail — car il croyait que tout était rentré dans l'ordre — une aggravation se manifesta environ trois semaines plus tard, avec des phénomènes de douleurs lancinantes des membres qui l'obligèrent à garder le lit.

Ce tableau se complétait par de l'insomnie et de violentes crises nerveuses suivies de phénomènes de dépression.

Les choses ne s'arrêtèrent pas là. Après six jours de lit, le malade éprouva des tremblements nerveux, véritables convulsions, qui se renouvelaient et qui ne se calmèrent que très lentement. Pendant dix semaines, le malade dût abandonner tout travail. A la fin de l'année, la guérison n'était pas totale.

Il est évident que les conditions expérimentales de cette intoxication ne peuvent, en aucun cas, être comparées à celles de l'application du produit selon la technique préconisée. Cela revient à dire qu'aux doses utilisées, le dichloro-diphényl-trichloréthane est dépourvu de toxicité.

Par la voie entérale, le tableau de la toxicité chez l'animal de laboratoire est très net. Les phénomènes sont comparables à ceux que nous venons de décrire dans l'intoxication provoquée par la voie cutanée et aussi au tableau que l'on a constaté chez les insectes et particulièrement chez le pou : tremblement, crises épileptiformes, grande excitabilité, puis perte de la motilité, des réactions aux excitations externes et mort dans les 24 à 72 heures. Les souris, rats, cobayes,

lapins, supportent l'ingestion de 0.5 gr. à 1 gr. par kilog; le lapin est plus sensible, le cobaye moins. Par dissolution dans l'huile d'olive, le produit devient plus toxique.

Par inhalation, on n'a pas constaté de phénomènes toxiques.

En résumé, chez l'homme, et par voie cutanée, l'emploi du dichloro-diphényl-trichloréthane ne donne pas lieu à des phénomènes d'intoxication, même à des doses élevées (le cas exceptionnel que nous venons de signaler est une sorte de preuve à l'absurde de son innocuité). Les préparations de dichloro-diphényl-trichloréthane faites en Suisse et dont la teneur est de 5 % sont donc dépourvues de toxicité.

II. - L'HEXACHLOROCYCLOHEXANE

a) L'hexachlorocyclohexane, benzène hexachloré ou hexachlorure de benzène (666 des auteurs anglais) fut préparé par Michel Faraday. Le grand savant décrit dans les « Rapports philosophiques » de 1825 comment il procéda pour isoler le corps qu'il baptisa du nom de « bicarbure d'hydrogène » (benzène) du produit condensé obtenu en comprimant le gaz du pétrole. Quelque temps après, il fit la découverte (qui devait par la suite provoquer une véritable révolution dans la prévention des maladies transmises par les insectes) de la réaction que le « bicarbure d'hydrogène » donnait avec le chlore et cela — détail important — à la lumière solaire, grâce à laquelle un corps nouveau prenait naissance : ce corps était l'hexachlorocyclohexane qui baignait dans un liquide épais.

Mitscherlich continue plusieurs années plus tard — en 1853 — l'étude de ce corps, en décrit sa décomposition, grâce aux bases qui donnaient lieu à un trichlorobenzène et, dans l'entretemps, Peligot et Laurent avaient défini sa constitution (1836). Des années passent encore, jusqu'à ce que Meunier démontre que ce corps recèle deux stéréo-isomères : l'alpha ayant un point de fusion de 157°C et le bêta dont le point de fusion était bien plus élevé (au-dessus de 200). Mathews étudie de plus près ces deux isomères et enfin, Van der Linden, en 1912 (Berichte 45. 236, 1912) établit l'existence des deux autres et communique les points de fusion des 4 stéréo-isomères ainsi connus. Les voici :

alpha	158°C,
beta	au-dessus de 200°C,
gamma	108°C à 111°C,
delta	129°C à 132°C.

Pendant la guerre de 1914-1918, l'hexachlorocyclohexane fut employé comme fumigène. Le rendement que l'on obtenait à l'époque s'avéra comme très mauvais et la fabrication cessa vers 1918.

Au cours des deux derniers mois de 1942, des spécimens purs des isomères alpha et bêta furent préparés par J. C. Smart et déjà, à cette époque, F. J. D. Thomas commença à étudier leur activité sur les insectes.

Au sujet de la découverte de cette activité, nous pouvons dire que, comme il est arrivé souvent dans l'histoire de la science, le fait fut prouvé presque en même temps par les auteurs anglais et les chercheurs français. En effet, une communication de A. Dupire et M. Raucourt, à l'Académie d'Agriculture, signala bientôt les propriétés parasitocides de l'hexachlorocyclohexane (T. 29, p. 470-472, 1943 (1)). Ajoutons que quelques années avant la guerre actuelle, Dupire avait déjà repris l'étude de l'hexachlorocyclohexane et avait obtenu des rendements supérieurs à ceux que les méthodes précédentes procuraient; enfin, cet auteur signalait déjà l'action antimitotique de ce produit. C'est à la suite de cette première constatation qu'il eut l'idée de l'essayer sur les parasites des plantes horticoles; ses résultats se montrèrent aussitôt positifs.

A partir de ce moment-là — 1942-1943 — les travaux anglais et français sont pour ainsi dire parallèles. En 1942, un échantillon d'hexachlorocyclohexane, remis au Laboratoire de Phyto-pharmacie de Versailles, donne entre les mains de Raucourt des résultats qu'il qualifie de surprenants.

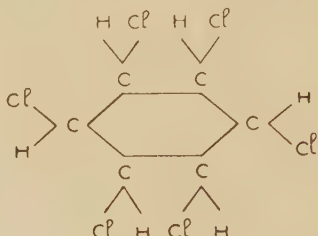
C'est à la suite de ces essais que d'autres expériences, faites sur une plus grande échelle, sont réalisées en arboriculture fruitière, toujours avec des résultats dépassant tous les espoirs.

(1) Signalons que A. Dupire avait déjà pris un Brevet en 1941.

L'école anglaise, elle, travaillait sur les isomères. Les deux déjà obtenus par J.-C. Smart — alpha et bêta — furent, comme nous l'avons déjà dit, étudiés par Thomas. Ils se montrèrent relativement inactifs vis-à-vis du charançon du blé, particulièrement l'isomère bêta.

Enfin, en utilisant toujours la méthode chimique de J.-C. Smart, on arrive à isoler, au début de 1943, l'isomère gamma. Cet isomère, expérimenté sur le même test déjà utilisé pour l'étude des isomères précédents, se montre comme la substance la plus active vis-à-vis des insectes. Le Docteur Roland Slade le désigne sous le nom de gammexane et précise qu'il se trouve dans l'hexachlorocyclohexane dans la proportion de 10 à 12 %.

Voici la formule développée de l'hexachlorocyclohexane :



Nous ne voulons pas entrer ici dans le problème des structures possibles des isomères des cyclohexanes, problème basé sur la supposition que les six atomes de carbone du noyau se trouvent sur le même plan.

Des travaux de Dickinson et Bilicke publiés aux Etats-Unis et réalisés par la méthode des spectres de rayons X prouvent l'existence et la position de ces isomères. D'autres communications dues à K.-C. Webster, L.-J. Burrags et enfin à J.-C. Smart, confirment les résultats obtenus par les auteurs américains. Rappelons seulement la ressemblance, signalée par le Docteur Olive Mooney, entre l'hexachlorocyclohexane et l'hexahydroxycyclohexane (Inositol). Or, il ne faut pas oublier que le mesoinositol fait partie du complexe vitaminique B, si important pour tous les processus nutritifs. Cette ressemblance pourrait nous fournir une explication du mécanisme de l'activité de l'hexachlorocyclohexane sur le système nerveux des insectes; en effet, ce corps pourrait se substituer, dans la molécule de la vitamine B, à l'Inositol qui est un véritable métabolite indispensable à la fonction nerveuse. Ce mécanisme serait, en somme, comparable à celui des sulfamides qui remplacent l'acide paraminobenzoïque, métabolite cellulaire lui aussi, absolument nécessaire à la vie des bactéries.

b) Tous ces isomères sont solubles dans le chloroforme, l'acétone, le méthylal, le tétrachlorure de carbone, l'éther, le benzène. Les meilleurs solvants d'entre eux sont le méthylal, l'éther et le chloroforme. Les isomères les plus solubles sont l'isomère gamma et l'isomère delta.

Le corps qui nous occupe a une grande stabilité : l'eau, l'air et la lumière n'exercent pas d'action sur lui ou, tout au moins, ils ont une action minime. Il a une odeur de moisi assez persistante; cette odeur diminue, sans disparaître, après recristallisation. A la température de 37°, l'hexachlorocyclohexane perd sensiblement du poids. L'étude des tensions de vapeur à des températures diverses faite

par R. Slade peut être résumée dans le tableau suivant :

Isomères	20°C	mm. Hg. 40°C.	60°C.
alpha	0,02	0,06	0,33
beta	0,05	0,17	0,58
gamma	0,3	0,14	0,48
delta	0,02	0,09	0,34

c) Ces travaux concernant les isomères, ont été faits par les auteurs anglais. Ils ont été complétés par l'étude de la toxicité de chacun d'eux. Le Docteur H. Taylor a trouvé que les quantités suivantes par kilogramme de poids d'animal étaient nécessaires pour obtenir un pouvoir tuant de 50 % (en 7 jours) sur des rats ayant ingéré le produit :

isomère alpha	1 gr. par kg. d'animal,
beta	aucun animal ne fut tué,
gamma	0 gr. 19 par kg. d'animal,
delta	1 gr. — —
mélange	1 gr. 25 — —

Des essais d'intoxication chronique sur les rats, à la dose de 10 à 30 mg. par jour, n'ont pas donné lieu à des signes d'intoxication.

Les travaux français réalisés, comme nous le disons, parallèlement aux recherches britanniques, nous ont donné des renseignements précieux sur la toxicité de l'hexachlorocyclohexane.

Voici, résumée ici, l'étude toxicologique du benzène hexachloré que H. Létard et Mlle G. de Sacy ont communiqué à la Société de Biologie (14-4-1945).

Toxicité par voie buccale. — Le produit, mis en suspension dans l'eau, est administré à des rats de 100 à 150 gr., au moyen d'une sonde œsophagienne adaptée à une seringue, chaque dose étant pesée individuellement et proportionnellement au poids du rat.

La dose minima mortelle est de 3 gr. par kg. de poids du corps. Les animaux présentant des troubles d'équilibre et des troubles nerveux, se manifestant par une hyperexcitabilité très nette, des tremblements violents et des mouvements convulsifs. La mort survient en deux à six jours. Pour une dose égale ou inférieure à 1 gr. par kg., on ne constate aucun trouble.

Toxicité par voie parentérale. — Des souris de 20 gr. supportent sans accident une injection sous-cutanée d'un demi cc. d'une solution huileuse à 1 % de benzène hexachloré. Une dose de 25 mgr. par kg. de poids du corps est donc supportée par voie sous-cutanée sans aucun phénomène d'intolérance.

Essai d'intoxication chronique par inhalation. — Des lapins sont exposés quotidiennement pendant une heure à des vapeurs de benzène hexachloré pur en lieu confiné. Le traitement est poursuivi pendant une durée de trois à six mois. Les animaux conservent pendant toute la durée de l'expérience, un excellent état général et augmentent régulièrement de poids. Des numérations globulaires faites toutes les semaines n'ont jamais révélé aucune modification du nombre des globules rouges ou des globules blancs; le taux d'hémoglobine est resté constant; la formule

leucocytaire n'a pas été altérée. Six mois après la fin des inhalations, l'état général était parfait.

Action locale sur la peau. — Dix souris, épilées sur la nuque, sont badigeonnées tous les jours avec une solution huileuse à 1 % de benzène hexachloré, pendant trois mois. Aucune irritation n'a été observée; la peau dénudée et les poils entourant la région épilée gardent un aspect absolument normal. A la fin du traitement les poils repoussent normalement.

Action local sur les muqueuses. — Le produit est utilisé mélangé à la dose de 3 % à du talc. Il est pulvérisé, à l'aide d'une poire de caoutchouc, sur la cornée d'un lapin, bilatéralement, pendant cinq jours consécutifs. Aucune irritation n'a été observée.

Des pulvérisations ont été également faites dans les mêmes conditions sur la muqueuse nasale sans provoquer ni réaction locale ni larmolement ».

Ajoutons à cette étude toxicologique chez l'animal, que l'emploi de l'hexachlorocyclohexane fait depuis deux ans sur des milliers de personnes, n'a jamais donné lieu à aucun phénomène d'intolérance.

d) Les travaux anglais et les travaux français ont montré, comme nous l'avons déjà exposé plus haut, la remarquable action parasiticide de l'hexachlorocyclohexane. Dupire et Raucourt rapportent dans une note déjà citée qu'une poudre contenant 4 % d'hexachlorocyclohexane est équivalente contre le doryphore aux meilleures poudres de roténone utilisées avant la guerre. D'autres fabrications de benzène hexachloré, réalisées plus tard, ont montré que la teneur de poudre en principe actif peut être réduite à 3 % , à raison de 20 Kgs par hectare et sans que l'activité se trouve diminuée.

R. Slade est encore plus affirmatif, car il dit que l'hexachlorocyclohexane est bien supérieur à la poudre de derris employée jusqu'alors. Slade a utilisé à l'époque le benzène hexachloré contre les sauterelles.

e) Quel est le mode d'action de cet insecticide ?

L'hexachlorocyclohexane a le mérite d'agir comme un poison d'ingestion, comme un agent de contact et comme un fumigène. De là son activité infiniment supérieure à celle d'autres insecticides connus.

En ce qui concerne le mécanisme de l'action du benzène chloré, il paraît identique à celui du dichloro-diphényl-trichloréthane; c'est-à-dire le produit se combinerait avec les lipides de l'épicuticule de l'insecte, ce qui provoquerait un « blocage » des réactions vitales de certaines cellules, ainsi que des voies nerveuses.

f) Le pouvoir insecticide de l'hexachlorocyclohexane a été prouvé par de nombreux auteurs. Nous reproduisons ici des tableaux empruntés à R. Slade et à F.-J.-D. Thomas sur la valeur parasiticide de l'hexachlorocyclohexane et de ses isomères, comparée à celle du D.D.T.

I. CHARENÇONS DE BLÉ

Isomères	Quantités relatives en poids nécessaires pour produire 50 % de morts en 6 jours dans chaque cas.
alpha	330
beta	bien au-dessus de 2.000
gamma	1
delta	330
poudre inerte	2.500
D. D. T.	6

**II. ISOMÈRES DE L'HEXACHLOROCYCLOHEXANE EMPLOYÉS EN SOLUTION
DANS UN DISTILLAT INODORE, COMME PULVERISATION
CONTRE LES MOUCHES (par H. H. S. Bovingdon)**

Isomères	Concentration de la pulvérisation % du poids d'eau	Pourcentage de mortalité.
alpha	0,8 saturation	21
gamma	0.01	73
delta	1.1	24
D.D.T.	0.02	51

**III. TOXICITÉ DE DIFFÉRENTS INSECTICIDES
VIS-A-VIS DES LARVES DU MOUSTIQUE DE LA FIEVRE JAUNE
(par F. J. D. Thomas)**

Insecticides 1 livre — 453 gr. 1 acre — 40 ares 47 cent.	Livres par acre	% de larves mortes après :		
		1 jour	2 jours	3 jours
hexachlorure de ben- zène brut	0,5	0	23	93
	0,06	0	0	20
isomère gamma ..	0,5	0	97	100
	0,06	0	33	80
cyanure cuprique ..	0,5	47	73	87
	0,06	30	40	65
dichloro - diphényl- trichloréthane ..	0,5	0	43	97
	0,06	0	23	47
poudre support seule	10,0	0	0	13

Ces quelques tableaux sont assez explicites par eux-mêmes. Il n'est pas besoin de les commenter. On remarque cependant l'efficacité bien supérieure de l'isomère gamma à celle du dichloro-diphényl-trichloréthane.

L'hexachlorocyclohexane agit de plus sur presque tous les insectes actuellement connus. Nous ne citerons que ceux qui intéressent plus particulièrement le médecin:

- pou de corps,
- pou de tête,
- pou du public,
- *aedes aegypti*,
- anophèle gambiæ (Giles),
- anophèle maculipennis (Maigan),
- anophèle theobaldia,
- mouche domestique,
- différentes puces,
- tiques.

Il est bien entendu que la dose moyenne létale est variable pour chaque insecte.

Ajoutons, enfin, que d'après les recherches de L. Bory et R. Glasser, l'hexachlorocyclohexane a une action très nette sur les lentes. Ces auteurs ont constaté que la couche de chitine ne paraît pas avoir été chimiquement attaquée ; cependant, parfois la lente éclate comme le ferait un objet fragile heurté ; d'autres fois la coque est intacte, son opercule fermé et l'embryon enclos est mort sans que l'on puisse observer d'altération morphologique. S'agit-il d'une asphyxie brutale de l'embryon par un produit volatil diffusé au travers de la coque chitineuse ou de l'action de ce produit sur le système nerveux ?

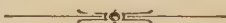
Enfin, Raucourt estime que l'hexachlorocyclohexane a une activité ovicide évidente.

Quoi qu'il en soit du point de vue pratique, nous devons signaler cette action larvicide, car l'hexachlorocyclohexane se montre à ce point de vue-là supérieur au dichloro-diphényl-trichloréthane qui, lui, n'a pas d'activité sur les lentes.

g) Dans le domaine des réalisations pratiques, l'hexachlorocyclohexane a été employé sur une grande échelle depuis deux ans à la concentration de 3 % mélangés à de la poudre de talc, dans la lutte contre les poux, par de très nombreuses organisations officielles parmi lesquelles nous devons citer :

Le Ministère de la Santé, le Ministère de la Guerre, le Ministère des Prisonniers et des Déportés, la Croix-Rouge Française, l'Entraide Française, les écoles du département de la Seine et des provinces, la Préfecture de Police, etc., etc... et, enfin, des hospices, des écoles, des asiles et des orphelinats.

Il s'est avéré partout comme un insecticide très intéressant par sa grande activité et par le fait de pouvoir être appliqué sur de grandes surfaces cutanées, sans jamais provoquer de phénomènes toxiques.



III. - POUDRAGE

La technique employée pour l'épouillage dans la prophylaxie du typhus est actuellement bien définie et procède des mêmes principes, que l'on emploie le dichloro-diphényl-trichloréthane ou l'hexachlorocyclohexane.

Avant de donner la technique d'épouillage suivie par l'armée américaine nous résumerons brièvement la méthode employée en France avec l'hexachlorocyclohexane, dans la lutte contre les poux de tête.

Une application de 5 grammes de produit, sans lavage préalable, est suffisante pour désinfecter le cuir chevelu. Il est recommandé de protéger la tête par un turban que l'on gardera la nuit. D'une façon générale, une seule application suffit. Néanmoins, et pour avoir l'assurance que tous les insectes et leurs larves ont été tués, on peut recommencer l'opération six jours après.

Voici maintenant la technique suivie par l'armée américaine applicable aux deux insecticides.

Méthode de pulvérisation avec pulvérisateur à main.

a) Pour la pulvérisation de groupes nombreux de personnes, employer une grande pièce (ou deux, une pour hommes et une pour les femmes) si possible avec une entrée et une sortie distinctes. Il est désirable, quand cela est possible, de charger des opératrices de traiter les femmes. Dans les trains, à bord des bateaux, dans les gares, le long des files d'attente, aux bureaux de douane, il faut appliquer des méthodes simplifiées et les dispositions prises doivent être telles que les groupes nombreux puissent être rapidement traités. Des équipes organisées peuvent travailler le long des files ou de siège en siège, sans que le système habituel de traitement individuel ait à subir de changements.

b) Le récipient à poudre du pulvérisateur doit être rempli environ aux trois quarts. L'évacuation de la poudre doit être réglée à l'air libre, le pulvérisateur étant placé de telle manière que le tube d'émission soit tourné vers le haut.

c) Pour bien désinfecter l'intérieur des sous-vêtements, il faut répandre de la poudre sur la surface interne des vêtements les plus proches de la peau et sur la peau elle-même. Les personnes procédant pour la première fois à cette opération devront déshabiller complètement leur premier sujet pour observer les résultats obtenus. Cette observation devra être répétée à plusieurs reprises jusqu'à ce que l'opérateur et le surveillant soient assurés que la technique de la pulvérisation est bonne. Si la pulvérisation a été bien faite, la surface interne des vêtements est entièrement couverte d'une couche relativement régulière de poudre et la poudre doit être visible sur les poils de la poitrine, du dos, des aisselles et de la région du pubis et du périnée. Comme les poux de corps se logent très souvent dans les coutures des vêtements, autour du cou, sous les bras, à la taille, dans les pans de la chemise et dans l'entre-jambe du pantalon, il est particulièrement important de poudrer toutes ces régions.

d) La pulvérisation individuelle doit être faite suivant une méthode fixe, afin d'éviter d'oublier certaines parties des vêtements, comme cela ne peut manquer d'arriver de temps en temps si chaque personne est traitée différemment. La méthode recommandée est la suivante.

1. — Poudrer l'intérieur du chapeau, puis la tête en insistant sur les régions situées au-dessus et en arrière des oreilles, ainsi que le tour de la nuque. Chez les femmes, la désinsectisation des tresses portées contre la tête est très importante. Les personnes qui ont été traitées doivent frotter leurs cheveux afin que la tête

en soit bien couverte. Il y a lieu de passer au pulvérisateur les châles ou les coiffures du même genre que peuvent porter les femmes. Les barbes doivent également être traitées.

2. — Les bras étant étendus latéralement au niveau des épaules (non en avant), les avant-bras étendus (coudes non pliés), introduire le tube d'émission du pulvérisateur dans le bas de la manche droite, puis de la manche gauche et poudrer entre la peau et le vêtement de dessous. Donner une pression suffisante pour bien poudrer la région de l'aisselle et modifier la position du pulvérisateur de manière à poudrer toutes les parties de l'épaule.

3. — Le tube d'émission étant introduit ensuite à l'arrière du cou, entre la peau et le sous-vêtement, une forte charge de poudre est envoyée dans le dos ; faire attention de poudrer aussi le tour du cou lui-même.

4. — Introduire ensuite le tube d'émission par le col en avant à l'intérieur des vêtements et pulvériser, d'un côté d'abord, puis du centre et enfin de l'autre côté, en faisant attention que la poudre atteigne le devant des épaules.

5. — Pour les hommes, après avoir desserré le pantalon et le caleçon, on introduit le tube d'émission du pulvérisateur par devant et à l'intérieur des sous-vêtements et on envoie une forte quantité de poudre, dans l'entre-jambe du pantalon et dans les régions pubiennes. Le tube étant maintenu à l'intérieur du caleçon en insistant sur la taille et les coutures des côtés.

6. — Le pantalon toujours desserré, le tube du pulvérisateur est introduit à l'arrière du pantalon, contre la peau et on poudre de haut en bas les fesses, la partie arrière de l'entre-jambe du pantalon et l'intérieur du caleçon.

7. — Si le patient porte plusieurs couches de sous-vêtements et de vêtements, particulièrement si le ou les vêtements de dessous sont épais, les manœuvres prévues aux paragraphes 3, 4, 5 et 6 seront répétées ; l'extrémité du tube du pulvérisateur étant insérée entre les différentes épaisseurs de vêtements.

e) Dans le cas des femmes, employer la même méthode en s'assurant que le sous-vêtement est imprégné de poudre. Pour les femmes portant des jupes, mettre le tube d'émission du pulvérisateur contre la peau si cela est possible et poudrer tout autour de la taille, de haut en bas. Si le vêtement n'a pas d'ouverture à la ceinture et si l'on n'opère pas en public, le pulvérisateur doit être introduit sous la jupe et l'insecticide pulvérisé de bas en haut sous les vêtements. Toutefois, quand on ne dispose pas d'installations parfaites pour le traitement des femmes et quand on en est réduit à des moyens simplifiés, comme dans les trains ou dans les autres lieux publics, une quantité importante de poudre au niveau du cou et des manches donnera un résultat assez satisfaisant, parce que la poudre descendra graduellement le long du corps.

Erreurs courantes de techniques.

a) Une erreur courante consiste à poudrer seulement la pointe des cheveux ; il faut, au contraire, que la poudre pénètre dans les cheveux jusqu'au cuir chevelu.

b) Une autre erreur fréquente consiste à pulvériser de l'insecticide dans les manches sans que les bras soient tendus bien droits et latéralement. Si les coudes sont pliés ou si les bras sont en avant, la poudre n'atteint pas les aisselles.

c) Il arrive fréquemment que l'on n'emploie pas assez de poudre. Il faut périodiquement comparer les quantités de poudre employée et le nombre de personnes traitées.

Méthodes de désinsectisation des vêtements non portés, des couvertures et des literies.

a) Quand on désinsectise des vêtements non portés ou de la literie avec le pulvérisateur à main, le tube d'émission doit toujours être placé entre deux épaisseurs à désinfecter, de façon à accélérer le travail et à éviter le gaspillage de la poudre. Les vêtements non portés sont désinsectisés sans être retournés, le vêtement à plat et le tube bien introduit à l'intérieur du vêtement. Pour les matelas, on pulvérise entre le matelas et une couverture qui le recouvre. Il faut prendre garde de bien poudrer les côtés et les couvertures des matelas. Les couvertures sont désinsectisées, empilées l'une sur l'autre, ou pliées, l'appareil étant introduit entre deux épaisseurs ; le pli est refait ensuite, de manière que les surfaces non désinsectisées soient en contact et une nouvelle pulvérisation à lieu. Il ne faut pas empiler plus de deux ou trois couvertures afin que la poudre pénètre bien entre les épaisseurs, ce qui ne se produirait pas si le poids de la pile était trop fort. Toutes les pièces désinsectisées doivent être ensuite empilées les unes sur les autres et il faut donner quelques coups à la pile pour que la poudre se disperse mieux.

Quantités de poudre nécessaire et méthode suivie.

a) La quantité de poudre nécessaire pour traiter une personne varie avec les vêtements portés. Il faut environ 30 grammes de poudre pour une personne moyenne en costume d'été et environ 50 à 75 % de plus quand il y a des épaisseurs supplémentaires de vêtements. Les personnes chargées du contrôle de la désinsectisation doivent comparer constamment la quantité de poudre employée et le nombre des personnes traitées afin d'avoir la certitude que des quantités adéquates de poudre ont été employées.

b) La quantité de poudre nécessaire pour la literie varie de même avec le type des objets. Elle peut être égale ou supérieure à celle qui est nécessaire pour les vêtements portés par un individu.

c) Normalement, si l'on exerce une pression suffisamment vigoureuse sur le piston du pulvérisateur à main, un seul jet suffira dans la plupart des manœuvres que nous avons décrites. Toutefois, la quantité de poudre peut varier d'une manière sensible d'une émission à l'autre, selon qu'il y a plus ou moins de poudre dans le pulvérisateur, selon que les vêtements sont plus ou moins serrés et selon la méthode pratiquée par les divers opérateurs. La seule méthode qui permette de déterminer d'une façon satisfaisante, le nombre exact d'émissions à appliquer dans chaque position est de vérifier l'efficacité de la méthode individuelle, appliquée par l'opérateur, une fois que cette méthode a été mise au point, pour être certain que chaque région intéressée reçoit une quantité convenable de poudre; on fait alors le compte du nombre d'émissions nécessaires.

Périodicité du traitement.

En l'absence de parasites, on ne procèdera pas à la désinsectisation plus d'une fois toutes les trois semaines, que l'on emploie la poudre dichloro-diphényltrichloréthane à 10 % ou l'hexachlorocyclohexane à 3 %.

Rythme de la pulvérisation manuelle.

a) Si les personnes à désinsectiser sont encadrées, une équipe de deux hommes expérimentés munis de pulvérisateurs à main peut désinsectiser au moins 40 personnes et leur literie à l'heure avec la collaboration des sujets eux-mêmes pour la manutention de la literie. S'il s'agit de désinsectiser seulement les individus et les vêtements qu'ils portent, un seul homme peut traiter approximativement 40 personnes à l'heure.

Entretien des pulvérisateurs à main.

a) Les pulvérisateurs à main doivent être graissés le long de la tige du piston plusieurs fois par semaine. S'il s'agit d'un modèle démontable, le piston peut être nettoyé au moment du graissage.

Emploi de pulvérisateur à moteur.

Dans l'armée américaine, il est employé des pulvérisateurs munis de compresseur actionné par un moteur à essence qui fait corps avec l'appareil. Ces compresseurs d'un modèle standard sont pourvus de dix vannes auxquelles peuvent être adaptés des tuyaux d'une longueur de six mètres que terminent des pulvérisateurs du type pistolet.

Avec une équipe composée d'un contrôleur, d'un mécanicien, d'un mécanicien en second et de 10 opérateurs, on estime que l'on peut ainsi désinsectiser quatre à six cents individus en une heure.

Les unités ainsi motorisées ne sont employées que dans les cas où des groupes nombreux de personnes devront être traités dans des délais extrêmement courts. Tels est le cas des épidémies de typhus exanthématique se produisant dans de grandes villes. L'expérience prouve que la pulvérisation manuelle est le procédé de choix dans les centres de personnes déplacées et de réfugiés ainsi que dans les prisons et les autres institutions.

Grâce à cette méthode, les cas de typhus qui ont éclaté dans les camps de prisonniers et de déportés en Allemagne ont pu être rapidement circonscrits. Et que serait-il arrivé si nous n'avions pas eu à notre disposition ces nouveaux insecticides ? Il ne faut pas, en effet, oublier les épidémies qui ont suivi presque toutes les guerres et surtout celle de 1914-1918.

CONCLUSIONS

1°) Il nous a été possible d'étudier deux insecticides nouveaux qui sont maintenant entrés dans la pratique courante pour la prophylaxie du typhus.

2°) Le premier de ces insecticides, le dichloro-diphényl-trichloréthane (D.D.T.) a été employé à Naples lors de la dernière épidémie d'octobre 1943, ainsi que dans les Balkans, par les armées alliées, auxquelles il a rendu d'inappréciables services. Ce corps représente l'aboutissement d'une série de recherches réalisées depuis de longues années ; l'avant-dernier de cette longue chaîne de produits, la dichloro-diphénylesulfone, a permis d'obtenir le corps qui nous occupe. Celui-ci agit par ingestion, comme les anciens insecticides : derris, pyrèthre, etc... et surtout, par contact. Cette action de contact est rendue possible grâce à son affinité chimique pour les lipides de l'épicuticule ou « manteau de pluie » des insectes. Des travaux très intéressants ont été réalisés par des auteurs suisses prouvant le mécanisme de l'action du dichloro-diphényl-trichloréthane. Citons d'une façon spéciale ceux de Mooser et de Domenjoz.

Le dichloro-diphényl-trichloréthane n'a pas une action nette sur les lentes. Cependant, son action est très prolongée et, par conséquent, les insectes adultes sont détruits avant que toute ponte puisse avoir lieu. On l'emploie à la concentration de 5 %, en poudre ou en solution.

3°) L'hexachlorocyclohexane, employé à la concentration de 3%, sous la forme d'une poudre inerte, a la même action sur les poux. Cependant, certaines propriétés particulières rendent ce produit plus intéressant. En effet, il agit et par contact et par inhalation. En plus, il tue les lentes avant leur éclosion. D'autre part, la découverte récente de tous ses isomères et particulièrement de l'isomère gamma (**gammaxane**), dont le pouvoir insecticide est environ **5 fois supérieur à celui du dichloro-diphényl-trichloréthane et qui réalise à lui seul presque la totalité du pouvoir insecticide de l'hexachlorocyclohexane**, permet de fonder les plus grands espoirs sur ce produit.

4°) Les résultats déjà obtenus avec ces produits nous ont permis d'envisager la possibilité d'entreprendre des lutttes de grande envergure contre d'autres parasites, à l'instar de ce que l'on a déjà réalisé, il y a fort longtemps, dans la lutte antipaludéenne et de ce qui a été fait dans certains pays, par exemple en Angleterre, avec l'hexachlorocyclohexane lui-même.

Nous avons signalé au cours de ce travail les insectes déjà étudiés aussi bien vis-à-vis de l'action du dichloro-diphényl-trichloréthane que de l'hexachlorocyclohexane. Cela nous permet d'espérer que des résultats d'une grande importance peuvent être acquis dans la lutte contre les maladies transmises par les insectes, et en particulier contre certains fléaux comme le paludisme et la fièvre jaune.

BIBLIOGRAPHIE

DICHLORO-DIPHENIL-TRICHLORETHANE

- | | |
|----------------------------------|---|
| Bethe A. | Anat. Anz. 12-31-1886. |
| Buddenbrock W. | Grundr. Vergl. Physiol. Berlin, 1937. |
| Domenjoz R. | Schw. Mediz. Woch. n° 36, Basel, 1944. |
| Emmel L. | Z. hyg. Zool. 1943, 119. |
| Hase A. | Zeit. f. Bakt. Paras. Infek. 82, 461, 1919. |
| | Z. hyg. Zool. 34, 1. 1943. |
| Huest H. | Nature, 147, 388, 1941. |
| Läuger P., Martin et Müller | Helv. chim. Acta; 27, 892, 1944. |
| Mooser H. | Schw. med. Woch. n° 36, 947, Basel 1944. |
| Rose R. | Vortrag Basler mediz. ges. 17 février 1944. |
| Storck H. | Praxis 33, 444, 1944. |
| Tonner F. | Zool. jahr. 53, 101, 1933. |
| | Z. Vergl. Physiol. 19, 1933. |
| Wiesmann R. | Schw. Z. obs. u. Weinbau, 51, 155, 1942. |
| | — 51, 206, 1942. |
| | — 51, 245, 1942. |
| | — 51, 329, 1942. |
| | — 52, 117, 1943. |
| | — 52, 171, 1943. |
| | — 25, 232, 1943. |
| | — 65, 227, 1942. |
| | Schw. Arch. Tiesheilk, 85, 25, 1943. |
| | Milchwirt Zbl. 42, 36-37, 1942. |
| | Die Unschau, 47, 288, 1943. |
| | Anzeiges f. Schädlingkunde, 19-5-1943. |
| | Vjschr. Naturf. Ges. Zurich, 83, 127, 1938. |
| Wiesmann R. und Fenjves | Mi. schw. entomol. Des. 19-1-1944. |
| Wigglesworth B. | Quart. J. microscop. Sci. 1943, 269. |

HEXACHLOROCYCLOHEXANE.

- | | |
|-------------------------------|---|
| Bory L. et Glasser R. | Le Siècle Médical, n° 353, 1 ^{er} Janv. 1944. |
| Dupire A. et Raucourt M. | Un insecticide nouveau : l'hexachlorure de benzène. C. R. Acad. agr. t. 29, p. 470-472, 1943. |
| Faraday M. | Annales de Phys. et chimie, 2 ^{me} série, t. XXX, p. 274, 1825. |
| Laurent | ibid. 2 ^{me} série, t. LXVIII, p. 43, 1836. |
| Matthews F. E. Ph. D. | The alpha and beta modif. of benzène-hexachloride. Chem. Soc. 5-9-166, 1891, London. |
| Meunier J. | Annales Chim. Phys. 1887 (6) 10.223. |
| Mitscherlich | ibid. 2 ^{me} série, t. LV, p. 44, 1833. |
| Peligot | ibid. 2 ^{me} série, t. LVI, p. 66. |
| Rosenthiel | C. R. des séances de l'Acad. des Sciences, t. LIV, p. 178. |

Slade R.M.C.	Conférences au « Hurter Memorial » — L'isomère gamma de l'hexachlorocyclohexane (gammexane) — insecticide possédant des propriétés remarquables.
Van der Linden	Über die Benzol hexachloride und ihren Zerfall in Trichlor-Benzole. Berichte, 45, 236, 1912.
(en préparation)	
Raucourt	La Revue horticole. La Nature.

POUDRAGE

S.H.A.E.F. G5 (PH) 2501.	Santé Publique, instr. n° 6, 11-3-1945.
-------------------------------	---

N.-B. — Au moment de mettre sous presse, nous signalons la bibliographie la plus récente concernant le D.D.T. et l'Hexachlorocyclohexane.

Slade R. E.	1945 — Le « gammexane » insecticide possédant des propriétés remarquables. Chem. Age, 52, N° 342, 244-246, Mars. In Chimie et Indus. vol. 54, n° 5, Nov., page 349.
Lormand Ch.	1945 — Un nouvel insecticide : le D.D.T. Bull. Acad. de Méd. t. 129, n° 16-18, séance du 15 Mai, p. 308-310.
Touraine A.	1945 — Traitement de la gale par l'hexachlorocyclohexane. Ann. de dermat. et de syphil. n° 7-8, Juillet-Août, séance du 14 Juin, p. 193-194.
Taylor E.-L.	1945 — Propriété anti-acarienne d'un nouvel insecticide, l'hexachlorobenzène. Nature, London, 31 Mars, 155, 393-4. In Bull. analyt., vol. VI, n° 7-8, 2 ^e partie. Page 289, n° 6-23673.
Vaz Z., Pereira R. S... Malheiro D. M.	1945 — Le calcium, agent préventif et curatif des empoisonnements expérimentaux par le D.D.T. Science N. Y. 27 Avril, 101, 434-6. In Bull. analyt. vol. VI, n° XI, 2 ^e partie, p. 938, n° 6-31801.

- Hill R. K. et Robinson G. 1945 — Un cas mortel d'empoisonnement par le D.D.T. chez un enfant. Relation de deux morts accidentelles chez des chiens.
Brit. Med. J. Londres, n° 4432, 15 Déc. p. 945-7. In La Semaine des hôpitaux. Paris, 14 Février 1946, n° 6, p. 246.
- Hellier F. F. 1945 — Gale et D.D.T.
Brit. Med. J. 25 Août, n° 4416, 255.
In Bull. analyt. vol. VI, n° XI, 2^e partie, p. 930, n° 6-31701.
- Cameron G. R., Burgess F. 1945 — La toxicité du D.D.T.
Brit. Med. J. 23 Juin, n° 4407, 865-71.
In Bull. analyt. vol. VI, n° 10, 2^e partie, p. 702, n° 6-28830.
- Case R. A. M. 1945 — Effets toxiques du D.D.T. chez l'homme (2, 2 bis, p-chlophényl), I, I, I-Trichloréthane.
British Med. J. Londres, n° 4432, 15 Décembre, p. 842-845.
In La Semaine des hôpitaux. Paris, 14 Février 1946, n° 6, p. 246-247.



